

E-34 FOR. LANG.

LESTREM, le 28 Août 1978

PL / mv.

Monsieur le Professeur DEVULDER

Hôpital CALMETTE

59037 LILLE CEDEX

Objet : LYCASIN 80/55 - Rapport de tolérance.

Monsieur le Professeur,

Ainsi que nous vous l'avions laissé entendre après la soutenance de thèse de Monsieur BETHEGNIES, nous souhaitons que quelques rectifications mineures soient effectuées dans le rapport - à savoir :

Page 3 : modifier les spécifications suivantes :

D-Sorbitol : 8 ± 2 (au lieu de 6 ± 1 - l'expérience de la fabrication montre que nous ne pouvons tenir cette norme).

Oligo et polysaccharides hydrogénés : 92 ± 2 (au lieu de 94 ± 1).

Page 7 (ligne 16) : remplacer 100 mg par 100 ml.

Page 16 (ligne 13) : remplacer 45 mg par 45 ml.

Nous vous retournons ci-joint, le rapport pour ces rectifications minimales à effectuer.

Nous vous prions d'agréer, Monsieur le Professeur, l'expression de nos sentiments distingués.

" Direction Scientifique "

P. LEROY
Dr. en Pharmacie

M. HUCHETTE

ETUDE DE LA TOLERANCE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE
DU LYCASIN 80-55 CHEZ L'HOMME

RAPPORT DE SYNTHESE REGROUPANT LES RESULTATS
DES TRAVAUX EFFECTUES EN 1976 (51 OBSERVATIONS)
ET DE 1977 (76 OBSERVATIONS), CONCERNANT DONC
127 OBSERVATIONS DE SUJETS SOUMIS A L'ABSORPTION DE LYCASIN 80-55

Professeur A. TACQUET

Expert Clinicien Agréé

Professeur Agréé B. DEVULDER

Expert Pharmacologue Toxicologue Agréé



Nous, soussignés, Professeur A. TACQUET, Expert Clinicien Agréé, et Professeur Agrégé B. DEVULDER, Expert Pharmacologue Toxicologue Agréé, Chefs de services de Médecine Générale et Néphrologie à l'Hôpital Calmette, au C.H.U. de LILLE, certifions avoir procédé, à la demande de la Direction des Etablissements ROQUETTE FRERES, représentés par Monsieur HUCHETTE, Directeur Scientifique, et par Monsieur LEROY, Docteur en Pharmacie, à l'étude de la tolérance clinique et biologique du LYCASIN 80-55 chez l'homme.

Des investigations cliniques et biologiques ont été réalisées grâce à la collaboration du Docteur GUILBERT, Médecin Chef à l'Hôpital Psychiatrique d'ARMENTIERES, et du Docteur Jean Louis POURPOINT, Médecin Assistant de cet hôpital.

Le but de cette étude était de préciser, à l'aide d'examens cliniques et biologiques répétés, les qualités de tolérance du LYCASIN 80-55, administré comme produit diététique, à différentes posologies et selon différents rythmes d'absorption.

Pour réaliser cette étude, les Etablissements ROQUETTE FRERES, 17 Boulevard Vauban à LILLE, Usines de LESTREM, ont mis à notre disposition plusieurs containers de LYCASIN 80-55 dont les caractéristiques physico-chimiques et la composition nous avaient été préalablement communiquées.

Cette étude a été réalisée en deux temps :

- L'une ayant fait l'objet d'un rapport préliminaire en date du 15 novembre 1976,

- L'autre, réalisée en 1977, dont les conclusions sont ci-après analysées, en une étude regroupant l'ensemble des observations faites à propos de l'utilisation du LYCASIN 80-55 chez l'homme, c'est-à-dire chez 127 sujets.

Marché .../...

MATERIEL ET METHODE D'ETUDE1° LE LYCASIN 80-55

L'appellation LYCASIN 80-55 a remplacé définitivement celle du POLYSORB 80-55. Il s'agit d'une substance préparée par hydrogénation d'un hydrolysate d'amidons obtenu par hydrolyse enzymatique : liquéfaction à l'alpha amylase suivie d'une saccharification à la bêta amylase.

La matière sèche du LYCASIN 80-55, qui se présente comme un sirop, est composée de :

- D-Sorbitol : 10 % environ
- Oligo et Polysaccharides hydrogénés : 90 % environ

Le LYCASIN 80-55 est donc un sirop de glucose hydrogéné, se présentant sous la forme d'un liquide sirupeux, incolore, limpide et de saveur sucrée. Ses caractéristiques physico-chimiques sont les suivantes :

- spécifications

. Matière sèche	75 % \pm 1
. Indice de réfraction à 20 ° C	1.4762 à 1.4815
. Sucres Réducteurs	0.2 % Maxi
. Sorbitol Equivalent	45 - 50 %
. D-Sorbitol	8 % \pm 2
. Oligo et polysaccharides hydrogénés	92 % \pm 2
. pH en solution	6 - 7
. Résistivité	500 000 Ohms Mini
. Résidu de la calcination	0.1 % Maxi
. Sulfates	100 mg/Kg Maxi
. Chlorures	50 mg/Kg Maxi
. Métaux lourds	10 mg/Kg Maxi
. Nickel	1 mg/Kg Maxi

Null .../...

- Identification

Par chromatographie en phase gazeuse, on isole le Sorbitol. L'hydrolyse acide fait apparaître le Sorbitol et le Glucose qui constituent les oligo et polysaccharides hydrogénés.

- Viscosité

4° C	18 000 cps
9° C	7 600 cps
20° C	2 000 cps
30° C	1 100 cps
40° C	450 cps

2° Nombre et répartition des sujets traités

Ce rapport envisage l'étude de la tolérance au LYCASIN 80-55 chez 127 sujets (107 hommes et 20 femmes) dont 13 diabétiques (11 hommes et 2 femmes) se répartissant de la manière suivante :

a) Selon la durée du traitement

- de 5 jours à 18 jours : 32 sujets (12 hommes et 20 femmes), dont 5 diabétiques
- un mois : 3 sujets, tous du sexe masculin, dont 1 diabétique
- 3 mois : 86 sujets, tous de sexe masculin, dont 6 diabétiques
- 4 mois : 6 sujets, tous de sexe masculin, 1 étant diabétique .

b) Selon les modalités de prescription du LYCASIN 80-55

Le tableau I résume ces modalités, montrant notamment que le produit a toujours été administré en deux prises quotidiennes, mais à des volumes très différents, ainsi qu'à des dilutions aqueuses envisagées

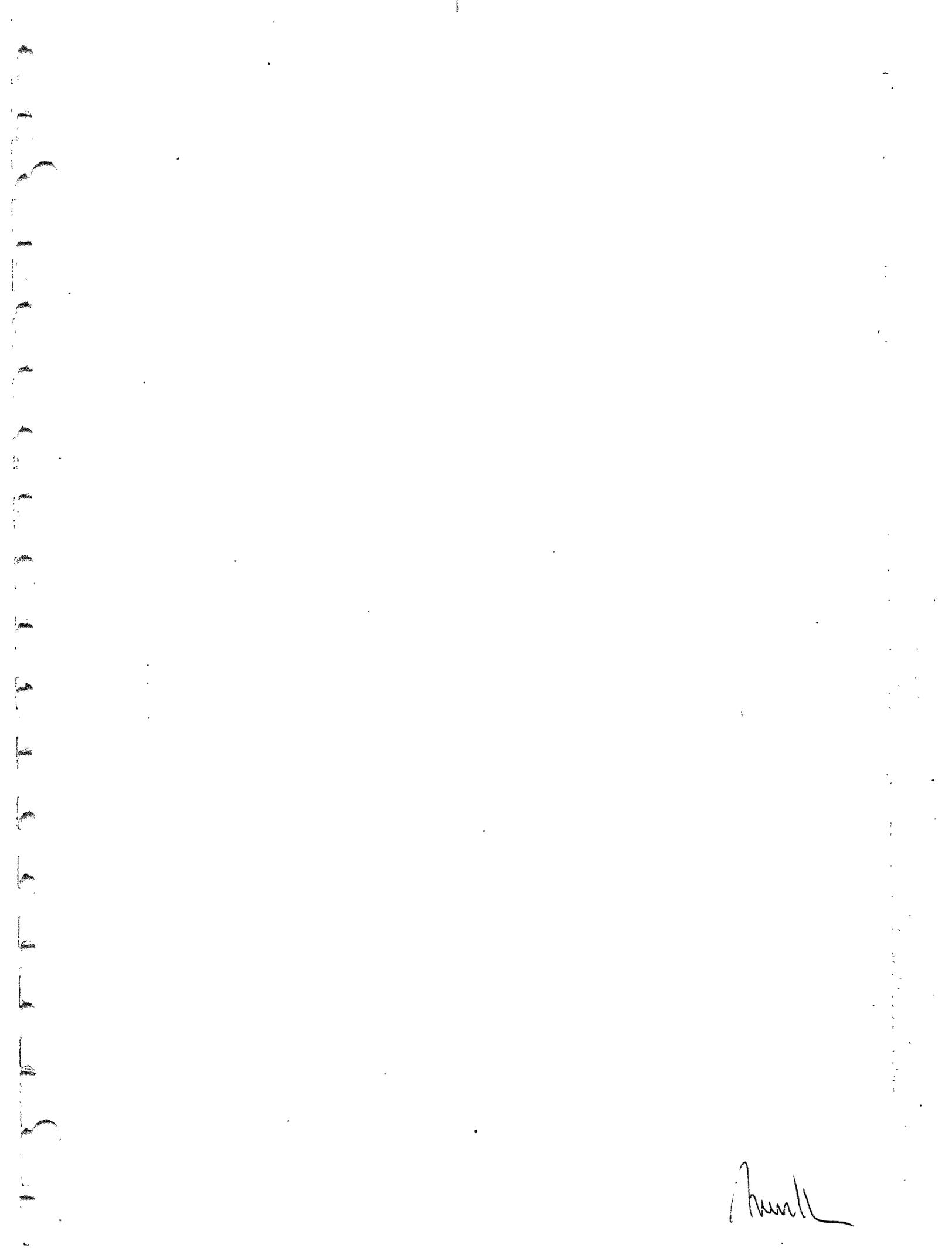
Handwritten signature and dots

TABLEAU I

NOMBRE ET REPARTITION DES SUJETS TRAITES

*ETUDE DE LA FREQUENCE DE SURVENUE
DE MANIFESTATIONS DIARRHEIQUES*

Amel



Hunt

- 1 *DIARRHÉE* : 2 cas Observations 8 (7ème jour)
9 (4ème jour)
- 2 *DIARRHÉE* : 4 cas (discrète) Observations 10 (10ème jour)
13 (2 mois et demi)
19 : quelques épisodes
22 : en fin d'étude
- 3 *DIARRHÉE* : 1 cas un épisode en début de traitement, discret - (Observation 28)
- 4 *DIARRHÉE* : 2 cas Observation 8 (23ème, 24ème, 28ème, 29ème, 30ème jours)
Observation 10 (27ème jour)
- 5 *DIARRHÉE* : dans 7 cas sur 10
- 6 *DIARRHÉE* : 0 cas
- 7 *DIARRHÉE* : 0 cas
- 8 *Accélération simple du transit*

Apparition de phénomènes diarrhéiques

M...

soit au 1/3, soit au 1/2, soit aux 2/3.

3° Surveillance et appréciation de la tolérance

Dans les deux séries d'études envisagées, la surveillance clinique a été quotidienne, exercée à la fois par l'interrogatoire des malades, par la recherche de manifestations cliniques, notamment digestives, d'intolérance éventuelle, ainsi que par l'examen régulier du poids, de la diurèse, et par la recherche systématique des éventuels troubles fonctionnels digestifs (états nauséeux, douleurs épigastriques, manifestations diarrhéiques...).

La tolérance biologique a été systématiquement explorée après chaque mois de traitement, par rapport à un bilan effectué avant traitement, et comprenant la détermination, par méthode technicon, des explorations suivantes (SMA 6 60 et SMA 12 60) :

- chlore,
- bicarbonate,
- potassium,
- sodium,
- urée sanguine,
- glycémie,
- protidémie,
- albuminémie,
- calcémie,
- phosphorémie,
- uricémie,
- créatininémie,
- bilirubinémie,
- phosphatases alcalines,
- transaminases glutamino-oxalo-acétiques.

Bien entendu, une surveillance plus rigoureuse a été réalisée chez les diabétiques des deux séries, c'est-à-dire chez 13 des 127 sujets, avec notamment une détermination régulière de la glycémie et une surveillance minutieuse de l'évolution pondérale.

4° Appréciation des effets métaboliques éventuels du LYCASIN 80-55

L'étude systématique des variations pondérales observées sous prise quotidienne de LYCASIN à fortes doses, pendant des délais variables, a été systématiquement réalisée, afin d'apprécier les qualités "low calorie" de ce produit diététique.

RESULTATS

A - ETUDE ANALYTIQUE

L'étude analytique des résultats métaboliques et de l'appréciation de la tolérance clinique et biologique au LYCASIN 80-55 sont envisagées ci-après en fonction de la posologie quotidienne, en tenant compte bien entendu d'une part de la dilution du produit lors de son absorption, d'autre part de la durée de la prescription.

1° Tolérance des doses de charge

- Chez l'homme : 11 hommes, dont 2 diabétiques, ont reçu des doses de charge croissantes de LYCASIN 80-55 dilué dans un égal volume d'eau, pour constituer une solution de LYCASIN à 50 %. Les doses quotidiennes évoquées ont été réparties en deux prises quotidiennes, l'une le matin, l'autre le soir, à l'écart des repas. Les 11 sujets ont reçu le premier jour 120 ml de LYCASIN (240 ml de solution) en deux prises. Ceci pendant 7 jours consécutifs. La tolérance a été parfaite.

Les mêmes sujets ont ensuite reçu une dose quotidienne

Mull .../...

7.

de 150 ml de LYCASIN. Même tolérance excellente, clinique et biologique, pendant 10 jours. Les mêmes sujets ont ensuite reçu le LYCASIN à la dose de 180 ml par jour. Au dixième jour, chez deux d'entre eux, a été observée une nette accélération du transit intestinal ayant nécessité l'arrêt de l'expérimentation. La durée totale de l'étude a donc été de 27 jours. Pendant ce délai, alors que les patients étaient pesés chaque semaine, deux seulement sur onze ont gardé un poids stable, les neuf autres ayant accusé un gain pondéral moyen de 1 kg.

Chez les deux malades diabétiques, le gain pondéral n'a pas été plus marqué que chez les autres sujets (1 kg en moyenne) et la glycémie n'a pas subi de variation significative (premier cas : la glycémie est passée de 0,95 à 0,90 g/litre... deuxième cas : la glycémie est passée de 0,96 à 1,06 g/litre).

- Chez la femme :

Le même programme ^{que} chez l'homme avait été prévu, en commençant toutefois par une posologie inférieure, de 100 ml de LYCASIN dilué dans 100 ml d'eau, absorbé en deux prises quotidiennes. Chez ces femmes, pourtant indemnes de toute affection organique, ^{il} n'a pas été possible de poursuivre l'expérimentation au delà du 5ème jour, ni d'augmenter bien entendu la posologie, en raison de l'apparition ~~de~~ ^{de} la plupart d'entre elles, de manifestations digestives à type de diarrhée ou d'accélération franche du transit intestinal. Le tableau ci-après résume cette situation :

1/11/55

			J1	J2	J3	J4	J5
B....	Gabrielle	51 kg	: D	: D	: D	: D	: D
C....	Georgette	88 kg	:	:	:	: D	:
D....	Simone	85 kg	:	:	:	:	:
G....	Jeanine	60 kg	:	:	:	: D	: D
G....	Marie	53 kg	:	: D	:	:	:
H....	Marguerite	59 kg	: D	:	:	:	:
P....	Azaïs	80 kg	:	:	:	:	:
R....	Alfréda	82 kg	:	:	:	: D	:
R....	M. Cl	70 kg	:	:	:	:	:
C....	M. Fr	94 kg	:	: D	: D	: D	:

Ainsi, à fortes doses, le LYCASIN est mieux toléré chez l'homme que chez la femme. La posologie quotidienne de 100 ml de LYCASIN (sous forme de 200 ml de solution aqueuse répartie en deux prises à 12 heures d'intervalle) n'est pas tolérable au plan digestif, entraînant une accélération du transit intestinal et l'apparition de diarrhée. En revanche, chez l'homme, la tolérance est infiniment meilleure, les manifestations digestives de même type n'apparaissant que plus rarement au delà d'une posologie de 180 ml de LYCASIN par jour.

2° Doses de 90 ml par jour en deux prises

Cette posologie a été utilisée en dilution aqueuse de moitié (180 ml de solution de LYCASIN au demi en deux prises quotidiennes) chez 30 sujets traités quotidiennement pendant trois mois. Quatre de ces sujets étaient diabétiques. Tous étaient des hommes, ce fait présentant probablement une importance non négligeable pour l'appréciation de la tolérance, comme il a été vu précédemment.

La tolérance digestive était en effet dans ces conditions tout

1 11 1

à fait parfaite. Des manifestations diarrhéiques sont survenues chez un seul sujet, au tout début du traitement, n'interdisant par conséquent pas la poursuite de la prescription, l'épisode diarrhéique ayant été transitoire.

Aucune variation significative de l'état général n'a été enregistrée. ~~Dans~~ des 30 sujets n'ont subi aucune modification pondérale.

Et les autres, les variations suivantes ont été observées :

- deux sujets ont perdu 1 kg
- deux sujets ont perdu 3 kg
- quatre sujets ont grossi de 1 kg
- cinq sujets ont grossi de 2 kg
- cinq sujets ont grossi de 3 kg ou davantage.

Dans l'ensemble, il convient donc de souligner dans cette série une discrète tendance au gain pondéral. Il est toutefois difficile de la rapporter exclusivement à la prescription du LYCASIN 80-55, d'autres facteurs ayant pu intervenir (l'hospitalisation, le repos, éventuellement la prescription de médicaments tranquillisants chez ces malades traités en milieu de convalescence ou de soins psycho-somatiques).

L'étude du poids chez 4 diabétiques a montré que chez deux d'entre eux le poids était identique en début et en fin de traitement, tandis que chez deux autres un gain pondéral a été observé (1 kg dans un cas, 4 kg dans l'autre); ~~chez~~ chez ces patients, la glycémie n'a subi aucune variation sensible pendant les trois mois de traitement.

Chez l'ensemble des 30 sujets, aucune modification significative de la glycémie ni d'aucun des autres paramètres biologiques étudiés n'a été observée.

Dans ces conditions d'étude, la tolérance clinique et biologique au LYCASIN 80-55 a donc été excellente, malgré l'importance des doses prescrites et le long délai de prescription. Aucune modification significative des paramètres biologiques n'a été enregistrée. Les variations pondérales ne sont pas systématique

mais semblent indiquer une certaine tendance modérée au gain de poids.

3° Doses de 60 ml de LYCASIN

Cette posologie a été étudiée :

- d'une part chez 10 femmes préalablement traitées pendant 14 jours à la dose de 30 ml de LYCASIN par jour puis pendant 6 jours à la dose de 45 ml par jour, la posologie ayant été ensuite établie à 60 ml par jour pendant 10 jours.

Ces 60 ml de LYCASIN étaient quotidiennement absorbés en deux prises, d'une solution diluée au tiers (90 ml de solution contenant 60 ml de LYCASIN).

La tolérance a été excellente chez 8 de ces 10 patientes (dont deux étaient diabétiques). Toutefois, il faut signaler l'apparition d'une diarrhée au 7ème jour de ce traitement chez l'une de ces patientes qui avait donc toléré préalablement le LYCASIN pendant 20 jours à des doses plus faibles, et pendant 7 jours à la dose de 60 ml par jour. Dans un autre cas la diarrhée est apparue aux 3ème, 8ème, 9ème et 10ème jours de prescription de cette posologie de 60 ml par jour. Il faut toutefois signaler que la même patiente avait déjà présenté un épisode diarrhéique 7 jours après le début de la prise de LYCASIN à la posologie initiale de 30 ml par jour. Il est cependant incontestable que l'augmentation des doses de LYCASIN a entraîné dans ce cas une accélération parallèle du transit intestinal et, à fortes doses, l'apparition de phénomènes diarrhéiques fréquents.

Il n'a pas été observé chez ces femmes de modification significative du poids.

Il n'a pas été constaté non plus de variation des paramètres biologiques, en particulier aucune modification de la glycémie même chez les deux patientes diabétiques.

A 11

- d'autre part chez 21 hommes traités pendant 3 mois à l'aide d'une solution diluée au demi (60 ml de LYCASIN dans 60 ml d'eau), administrée en deux prises quotidiennes.

Quatre de ces 21 malades ont présenté des épisodes diarrhéiques discrets :

* un homme de 78 ans présente un épisode diarrhéique 10 jours après le début du traitement, qui peut être poursuivi

* un homme de 75 ans présente une diarrhée en fin d'expérimentation, après deux mois et demi de traitement

* un homme de 65 ans a présenté en cours de traitement quelques épisodes diarrhéiques rapidement régressifs sous traitement banal, sans interruption du traitement

* un homme de 45 ans a également présenté quelques épisodes diarrhéiques en fin d'expérimentation.

Deux de ces sujets étaient diabétiques : la tolérance a été chez eux excellente. Dans un cas, la glycémie réalisée tous les 15 jours a varié entre 1,23 et 1,50 g/litre sous traitement par deux comprimés de DIABIPHAGE ; chez l'autre, traité à l'époque par INSORAL à la dose de deux comprimés par jour, la glycémie a toujours varié entre 1,01 et 1,20 g/litre.

De l'étude de cette posologie, on peut déduire que, si la tolérance biologique est excellente, la tolérance clinique est inégale chez l'homme et chez la femme : parfaite chez l'homme, n'entraînant que quelques épisodes diarrhéiques souvent après deux mois et demi à trois mois de traitement, moins bonne chez la femme, 2 sur 10 ayant présenté des épisodes diarrhéiques après 3 à 7 jours de prescription de LYCASIN à cette dose. La différence de tolérance entre l'homme et la femme observée avec les doses de charge est encore ici affirmée, même à doses plus faibles, à la fois dans la fréquence accrue d'observations des épisodes diarrhéiques chez la femme, et dans leur plus grande précocité de survenue dans le temps.

4° Doses de 45 ml

Cette posologie a été utilisée à l'aide d'une solution diluée au demi (45 ml de LYCASIN dans 45 ml d'eau, administrés en deux prises quotidiennes) chez 10 sujets ayant préalablement été traités pendant 14 jours par le LYCASIN à plus faible dose (30 ml par jour). Il s'agissait de femmes (deux d'entre elles étant diabétiques).

La tolérance clinique et biologique à la prise de LYCASIN a été excellente.

Aucun trouble du transit intestinal n'a été observé.

Il semble que la posologie de 45 ml de LYCASIN soit parfaitement tolérée chez la femme, où on atteste d'excellents résultats enregistrés chez ces patientes pendant 6 jours, après une période d'ingestion à plus faible dose (30 ml par jour) pendant 14 jours.

5° Doses de 30 ml par jour

Cette posologie a été utilisée en solution diluée aux 2/3, c'est-à-dire contenant 30 ml de LYCASIN pour 60 ml d'eau. La solution a bien entendu été administrée en deux prises quotidiennes, à 12 heures d'intervalle, à l'écart des repas.

Cette modalité a été retenue :

- chez 10 femmes traitées pendant 14 jours (deux d'entre elles étaient diabétiques).

Chez toutes ces femmes, la tolérance clinique et biologique a été excellente. On signalera toutefois chez deux d'entre elles la survenue isolée d'épisodes diarrhéiques aux 4ème et 7ème jours de traitement, n'ayant pas obligé à l'interruption de celui-ci. Aucune modification biologique significative n'a été notée, ni chez les non diabétiques, ni chez les deux diabétiques du groupe dont les glycémies ont été mesurées à

jeun, chaque semaine, sans que l'on constate de variation significative.

- chez un homme, diabétique, traité pendant 18 jours (le malade ayant été ensuite transféré dans un autre service pour raisons médicales) : la tolérance au LYCASIN avait été pendant ces 18 jours excellente. Le poids n'a subi aucune variation (98 kg pendant tout le traitement). Ce malade souffrait également d'une maladie de Paget.

- chez trois hommes, dont un diabétique et éthylique chronique, le traitement était poursuivi dans les mêmes conditions pendant un mois. Ces 3 sujets ont décidé de refuser la poursuite du traitement. Pourtant, pendant les 30 jours, la tolérance clinique et biologique du produit a été excellente. Chez le diabétique, la glycémie a été dosée les 15ème et 30ème jours de prescription : 1,34 puis 1,20 g/litre.

- chez 35 hommes, le même traitement a été poursuivi pendant trois mois. Deux d'entre eux étaient diabétiques. La tolérance clinique et biologique s'est avérée excellente. Aucune modification significative de la courbe pondérale n'a été enregistrée. Chez un sujet, un épisode diarrhéique est apparu au 3ème mois (il était imputable à un facteur alimentaire : observation n° 27) ; chez un autre (observation n°50) un épisode diarrhéique est apparu au 19ème jour : il a cédé au traitement symptomatique banal et n'a pas contre-indiqué la poursuite de l'essai diététique.

- chez 6 hommes, dont un diabétique, la poursuite de l'essai a duré pendant 4 mois. Aucune manifestation d'intolérance n'a été notée, aucun trouble du transit, aucune modification de la diurèse, aucune modification significative du poids. Chez le diabétique, la glycémie réalisée tous les 15 jours est demeurée stable entre 0,95 et 1,05 g/litre.

Handwritten signature and scribbles

Ainsi, à la posologie quotidienne de 30 ml de LYCASIN (en solution diluée aux 2/3), aucune manifestation d'intolérance n'a été enregistrée chez les 45 hommes traités (dont 6 pendant 4 mois, 35 pendant 3 mois, 3 pendant 1 mois et un pendant 18 jours), alors que chez 10 femmes traitées pendant 14 jours ont été observées deux manifestations diarrhéiques après 4 et 7 jours de traitement, dénuées cependant de gravité. Ici encore, pour des posologies pourtant faibles, la différence de susceptibilité entre l'homme et la femme est confirmée, la tolérance digestive au LYCASIN 80-55 étant excellente chez l'homme, mais plus souvent grevée d'accélération du transit ou de troubles digestifs chez la femme, même à posologie faible.

B - SYNTHESE

La synthèse des résultats peut être observée dans le tableau I.

Les points essentiels se dégageant de cette étude sont les suivants :

1° Chez l'homme, la tolérance au LYCASIN 80-55 est absolument parfaite, tant sur le plan clinique que sur le plan biologique, n'entraînant de manifestations digestives d'intolérance, à type d'accélération du transit voire de diarrhée, que pour des posologies quotidiennes très élevées, de l'ordre de 180 ml par jour prescrit pendant plus de 10 jours. Aux posologies plus basses, quelque soit la durée de la prescription - 4 mois à la posologie de 30 ml par exemple - la tolérance digestive est absolument parfaite.

2° Chez la femme, la tolérance digestive est nettement moins bonne, le produit étant mal toléré en doses de charge à la posologie quotidienne de 100 ml en deux prises (c'est-à-dire une posologie inférieure de moitié à celle tolérée chez l'homme sur le plan digestif). Aux doses les plus faibles, telles que 30 ml par jour, les manifestations d'intolérance digestive sont rares (deux

Mull.../...

cas sur dix en 14 jours) mais indéniablement plus fréquentes que chez l'homme (zéro cas sur 35 en 90 jours).

3° Chez les diabétiques, il n'existe pas de modification significative de la glycémie

4° Chez aucun des sujets traités, il n'a été enregistré de perturbation biologique d'aucun des paramètres systématiquement étudiés par Technicon SMA 6 et SMA 12 60

5° Les variations pondérales observées chez quelques malades sont difficilement interprétables. Il semble qu'aux plus fortes posologies le LYCASIN soit capable de susciter un gain pondéral. Ceci n'est pas observé lorsque la posologie quotidienne ne dépasse pas 60 ml par jour, même si cette dose est administrée pendant 3 mois ou davantage (pas de modification pondérale chez 6 sujets traités pendant quatre mois à la dose de 30 ml par jour).

.../...



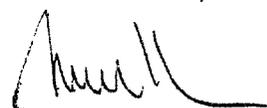
CONCLUSION

1° La tolérance clinique et biologique au LYCASIN 80-55 est généralement excellente. Elle l'est tout particulièrement chez l'homme puisqu'aucune manifestation d'intolérance n'est observée jusqu'à la très forte posologie quotidienne de 150 ml de LYCASIN par jour en deux prises. De rares manifestations à type de diarrhée commencent à être observées après plusieurs jours de traitement à la posologie de 180 ml par jour, chez quelques sujets seulement. Chez la femme, en revanche, la susceptibilité digestive au LYCASIN 80-55 est nettement supérieure, les phénomènes diarrhéiques étant quasi-constants à la posologie quotidienne de 100 ml et survenant avec une plus grande fréquence et une plus grande rapidité que chez l'homme même aux posologies les plus basses, de 45 ml par jour, voire de 30 ml par jour. Cette relative intolérance digestive observée chez la femme est cependant inconstante, surtout aux posologies de 45 ml et de 30 ml par jour, et elle n'interdit généralement pas la poursuite de l'essai diététique.

2° La tolérance biologique au LYCASIN 80-55 est en tout point excellente, même chez les sujets diabétiques.

3° Les variations pondérales observées aux plus fortes posologies semblent indiquer la possibilité d'une tendance au gain du poids, ceci de façon tout à fait régulière, voire discutable en raison du contexte clinique et thérapeutique du groupe traité.

EN CONCLUSION, IL FAUT RETENIR QUE DANS NOS CONDITIONS D'ETUDE EXPERIMENTALE, LE LYCASIN 80-55 A FAIT LA DEMONSTRATION DE SA BONNE TOLERANCE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE AUX DOSES COURAMMENT UTILISABLES EN PRATIQUE DIETETIQUE

.../...


(30 A 60 ml PAR JOUR). LA TOLERANCE BIOLOGIQUE PEUT ETRE SOULIGNEE SANS RESERVE, MEME POUR LES POSOLOGIES LES PLUS ELEVEES, DE L'ORDRE DE 180 ml PAR JOUR. LA TOLERANCE CLINIQUE A DE TELLES DOSES EST REMARQUABLE CHEZ L'HOMME, TANDIS QUE DES MANIFESTATIONS DIGESTIVES (ACCELERATION DU TRANSIT INTESTINAL) SONT OBSERVEES AVEC UNE PLUS GRANDE FREQUENCE CHEZ LA FEMME, CELLE-CI NE TOLERANT GENERALEMENT PAS DES POSOLOGIES DE L'ORDRE DE 100 ml PAR JOUR.

LES RESULTATS SATISFAISANTS ICI ENREGISTRES NE SONT EVIDEMMENT UTILISABLES QUE DANS LA STRICTE MESURE OU LE PRODUIT ETUDIE A LA COMPOSITION BIOCHIMIQUE PRECEDEMMENT INDIQUEE, NOTAMMENT EN CE QUI CONCERNE SA TENEUR EN D-SORBITOL.

RAPPORT ETABLI A LILLE, LE 25 AVRIL 1978



Professeur A. TACQUET
Expert Clinicien Agréé



Professeur Ag. B. DEVULDER
Expert Pharmacologue Toxicologue Agréé